

## Maladie de Brody

### Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/maladie-brody-etude-internationale-140331>

### Maladie de Brody : une étude internationale

*L'analyse de tous les cas de maladie de Brody publiés précise l'histoire naturelle et les outils diagnostiques utiles pour cette maladie très rare et mal reconnue.*

La [maladie de Brody](#) est due à des anomalies du gène *ATP2A1*, lequel code une protéine qui permet le repompage du calcium après la contraction musculaire. Cette protéine appelée SERCA1 n'est présente que dans les [fibres musculaires](#) sollicitées dans les mouvements brefs et rapides (les fibres de type II).

Une équipe internationale a publié en février 2020 une étude détaillée sur cette maladie musculaire extrêmement rare en s'appuyant sur les 18 cas publiés dans la littérature médico-scientifique et l'observation de 22 cas suivis en France, en Allemagne en Espagne, aux Pays-Bas, au Québec ou au Royaume-Uni.

### Une atteinte des paupières sous estimée

Si l'étude confirme que cette maladie se manifeste par l'apparition d'une raideur musculaire au cours de mouvements rapidement répétés (comme courir ou monter à la corde) touchant les bras et les jambes, elle met en évidence que, dans 2/3 des cas, les muscles des paupières sont aussi touchés par ce phénomène. Cette raideur musculaire à l'exercice est différente d'une [myotonie](#), car elle ne s'améliore pas avec la prolongation de l'exercice (au contraire) et les enregistrements électromyographiques (EMG) ne montrent pas de signes électriques de myotonie.

La biopsie musculaire révèle des anomalies minimes avec, notamment, des fibres musculaires de type II de petite taille. L'activité de la protéine SERCA est diminuée, voire absente.

Le diagnostic repose sur la découverte d'une anomalie génétique dans le gène *ATP2A1*.

Au regard de ces résultats, les auteurs recommandent de faire directement une analyse génétique en cas de retard de relaxation musculaire, silencieuse à l'EMG et ne s'accompagnant ni d'atrophie ni de faiblesse musculaire.

### Un potentiel risque d'hyperthermie maligne

Ce diagnostic est d'autant plus important à faire que, selon cette étude, certaines personnes atteintes de maladie de Brody pourraient être à risque d'hyperthermie maligne, un désordre du métabolisme du calcium musculaire dont les manifestations, potentiellement graves, sont déclenchées par certains produits anesthésiques. D'où l'importance si on est atteint de cette maladie, de prévenir l'anesthésiste et le chirurgien afin qu'ils utilisent d'autres produits sans risque.

### Un signe électrique orientant vers le diagnostic de maladie de Brody

Les cliniciens français (dont certains de l'Institut de Myologie, Paris) et suisses qui ont participé à l'étude internationale, ont, quant à eux, décrit l'existence d'une réponse électrique anormale à la stimulation nerveuse répétitive du muscle. Ce signe, aisé à retrouver à l'EMG, pourrait faciliter grandement la détection d'une maladie de Brody chez des personnes ayant des manifestations cliniques peu caractéristiques.

### Source

[Clinical, morphological and genetic characterization of Brody disease: an international study of 40 patients.](#)

Molenaar JP, Verhoeven JI, Rodenburg RJ, Kamsteeg EJ, Erasmus CE, Vicart S, Behin A, Bassez G, Magot A, Péréon Y, Brandom BW, Guglielmi V, Vattemi G, Chevessier F, Mathieu J, Franques J, Suetterlin K, Hanna MG, Guyant-Marechal L, Snoeck MM, Roberts ME, Kuntzer T, Fernandez-Torron R, Martínez-Arroyo A, Seeger J, Kusters B, Treves S, van Engelen BG, Eymard B, Voermans NC, Sternberg D.

*Brain.* 2020 Feb 1;143(2):452-466.

[Brody myopathy demonstrates a pseudo-increment on repetitive nerve stimulation.](#)

Masingue M, Arzel M, Sternberg D, Stojkovic T, Behin A, Bassez G, Vicart S, Péréon Y, Magot A, Kuntzer T, Eymard B, Fournier E.

*Muscle Nerve.* 2020 Apr;61(4):491-495.

## Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2020/03/17/stimulation-repetitive-des-nerfs-dans-la-myopathie-de-brody/>

### Maladie de Brody : les leçons de tous les cas publiés de cette maladie très rare et mal reconnue

La maladie de Brody est due à des anomalies du gène *ATP2A1*, qui code la protéine SERCA1, une pompe à calcium du réticulum sarcoplasmique spécifique des fibres de type II et permettant le retour du calcium dans le réticulum sarcoplasmique après la contraction musculaire.

Une équipe de cliniciens internationale (dont l'Institut de Myologie, Paris) a publié en février 2020 une étude observationnelle détaillée de la maladie de Brody en reprenant 40 cas confirmés génétiquement : 18 cas décrits dans la littérature et 22 nouveaux cas suivis en France, en Allemagne, en Espagne, aux Pays-Bas, au Québec ou au Royaume-Uni.

- La principale caractéristique clinique de la maladie de Brody est une raideur musculaire induite par un exercice rapidement répété touchant les quatre membres et, dans 2/3 des cas, les muscles des paupières.
- La maladie de Brody débute dans l'enfance (première décennie) et ne s'aggrave pas ou peu au cours du temps/de l'évolution.
- Il n'y a ni faiblesse, ni atrophie musculaire. A noter que certaines personnes présentent au contraire une stature athlétique.
- L'électromyogramme retrouve une contracture électriquement silencieuse dans la moitié des cas, sans jamais déceler de signes de myotonie.
- La biopsie musculaire montre des signes myopathiques modérés avec une atrophie sélective des fibres de type II ; et le western blot musculaire, une diminution ou une absence de la protéine SERCA1.
- Les traitements symptomatiques, comme le dantrolène, l'ibuprofène, la nifédipine, la carbamazépine, l'acétazolamide ont été utilisés sans succès, ou avec trop d'effets secondaires pour le verapamil ou la méxilétine. À noter que la moitié des patients ne demandaient pas de traitement.
- Des tests de contracture à la caféine et à l'halothane ont été réalisés chez 3 patients (dont un sans signe évocateur d'épisode d'hyperthermie maligne) et se sont avérés positifs.

Les auteurs recommandent :

- devant un tableau clinique évocateur, de faire l'analyse génétique du gène *ATP2A1* directement, et de ne faire les dosages de l'activité enzymatique que pour valider le caractère pathologique d'un variant inconnu ;
- de prendre, chez les personnes atteintes de maladie de Brody, les précautions anesthésiques nécessaires pour éviter une crise d'hyperthermie maligne.

#### Source

[Clinical, morphological and genetic characterization of Brody disease: an international study of 40 patients.](#)

Molenaar JP, Verhoeven JI, Rodenburg RJ, Kamsteeg EJ, Erasmus CE, Vicart S, Behin A, Bassez G, Magot A, Péréon Y, Bandom BW, Guglielmi V, Vattermi G, Chevessier F, Mathieu J, Franques J, Suetterlin K, Hanna MG, Guyant-Marechal L, Snoeck MM, Roberts ME, Kuntzer T, Fernandez-Torron R, Martínez-Arroyo A, Seeger J, Kusters B, Treves S, van Engelen BG, Eymard B, Voermans NC, Sternberg D.

*Brain.* 2020 Feb 1;143(2):452-466.